Іващенко А.І., Бондаренко А.В.

ІМУНОМОДЕЛЮЮЧИЙ ЕФЕКТ МАКРОЛІДІВ

Харківський національній медичний університет, кафедра інфекційних хвороб, м. Харків, Україна

Мета роботи - критичний огляд експериментальних і клінічних даних про наявність не антибіотичних ефектів у макролідів.

На підставі даних, одержаних як в експериментальних, так і в клінічних дослідженнях, встановлено, що макроліди володіють імуномодулюючою активністю, що виявляється в протизапальному ефекті. Ці властивості пов'язані з моделюючим впливом макролідів на фагоцитоз, хемотаксис, кілинг, апоптоз нейтрофілів [Buret A.G., 2010].

Азаліди (15-членні макроліди) мають найбільший ступінь проникнення в поліморфноядерні нейтрофіли і значно довше затримуються в них, що сприяє більш вираженому посиленню фагоцитозу і антиінфекційного захисту у порівнянні з іншими макролідами [Bosnar M. et al., 2005]. В експерименті на здорових добровольцях вдалося продемонструвати унікальну біфазну дію азитроміцину [Culic O. et al., 2002].

Перша фаза імуномоделюючої дії полягає в зниженні ензиматичної активності азурофільних гранул нейтрофілів, тобто в стимуляції дегрануляції нейтрофілів, і відповідному підвищенні активності лізосомальних ферментів в плазмі крові, рівень яких залишається якийсь час високим. Одночасно по механізму зворотного зв'язку відбувається накопичення гранул в нейтрофілах, що забезпечує пролонгацію антиінфекційного захисту. Крім того, спостерігається і дія на "оксидативний вибух", що свідчить про споживання енергії та ефективну роботу по фагоцитозу бактерій.

Друга фаза (відстрочена дія) виявляється в зниженні концентрації хемокінів і прозапальних цитокінів в сироватці крові. Азитроміцин здатний пригнічувати продукцію інтерлейкину-8, що індукує трансендотеліальну міграцію активованих ліпополісахаридами бактерій нейтрофілів і моноцитів в інфекційне вогнище, що має безумовне значення для зниження набряку і

перешкоди формуванню надмірної застійної індурації тканин. Для другої фази характерне також посилення апоптозу нейтрофілів, що зупиняє процеси локального пошкодження і попереджає клітини господаря від потенційного залучення у вже не потрібну імунну відповідь.

Самим несподіваним спостереженням стала здатність азитроміцину пригнічувати у бактерій міжклітинну сигнальну систему *quorum sensing*. В результаті придушення *quorum sensing* знижується продукція чинників вірулентності бактерій і погіршується реакція мікроорганізмів на оксидативний стрес [Nalca Y. et al, 2006].

Ще одним механізмом протизапального ефекту може бути збільшення ендогенної продукції глюкокортикоїдів в основі якої лежить активація гіпоталамо-гіпофізарно-надниркововозалозної системи, що доведено для 14-членних макролідів (еритроміцин, кларитроміцин). Крім того, виявлено, що макроліди знижують концентрацію імунних комплексів в сироватці крові, послаблюють реакцію антиген-антитіло.

Багатьом макролідам властивий постантибіотичний ефект. В основі ефекту лежать необоротні зміни в рибосомах мікроорганізму, внаслідок чого виявляється стійкий блок транслокації. За рахунок цього загальна антибактеріальна дія препарату посилюється і пролонгується, зберігаючись протягом терміну, необхідного для ресинтезу нових функціональних білків мікробної клітини, бактерії стають більш чутливими до дії природних захисних сил макроорганізму.

Таким чином, макролідні антибіотики є унікальним класом препаратів, який, володіючи високою протимікробною активністю, має потужний не антибактерійний потенціал, здатний не тільки модулювати перебіг інфекційного процесу, але й корегувати імунологічні та запальні реакції організму.